

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

# RENDICONTI

---

GIANCARLO GIBERTINI, VITO MARGOTTA, STEFANO  
CANNATA, ELENA RISSONE

**Studio comparativo della risposta dell'ospite a  
trapianti omoplastici «semplici» e «ripetuti» in  
Tritoni adulti**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,  
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 72 (1982), n.6, p. 381–393.*  
Accademia Nazionale dei Lincei

<[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1982\\_8\\_72\\_6\\_381\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1982_8_72_6_381_0)>

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

---

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma  
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)  
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>



### SEZIONE III

(Botanica, zoologia, fisiologia e patologia)

**Biologia.** — *Studio comparativo della risposta dell'ospite a trapianti omoplastici « semplici » e « ripetuti » in Tritoni adulti (\*)*. Nota di GIANCARLO GIBERTINI, VITO MARGOTTA, STEFANO CANNATA e ELENA RISSONE, presentata (\*\*\*) dal Socio A. STEFANELLI.

SUMMARY. — The present paper reports two different types of homoplastic grafts in adult individuals of *Triturus cristatus carnifex* Laur.

The first group comprises simple skin grafts, while in the second the skin homografts are preceded by a series of repeated spleen grafts from the same skin donor.

Comparison of the results obtained for the two experimental groups has shown that, when preceded by repeated spleen grafts, the skin transplants display greater and more precocious lymphocytic infiltration than in simple homografts.

These results are explained by the authors as a consequence of either the aspecific or the specific reaction which occurs in the guest.

#### INTRODUZIONE

Alcuni Autori (Pizzarello e Wolsky, 1960; Erickson, 1962; Squadroni e Wolsky, 1962; Cohen, 1965, 1966) si sono interessati, negli Anfibi urodeli adulti, della risposta dell'ospite ad « omotrapianti semplici » e ad « omotrapianti ripetuti » di pelle.

Successivamente, Cohen (1968, 1970a, 1970b) per primo ha introdotto il concetto della presenza di « categorie di risposte », mettendo in risalto l'esistenza di una diversa velocità della risposta immunologica a tali trapianti.

Sono state, inoltre, compiute alcune ricerche con l'intento di verificare se vi fosse o meno una « memoria immunologica » negli Anfibi urodeli adulti (Cohen e Hildemann, 1968; Cohen, Feindel e Rich, 1969; Tournefier, Charlemagne e Houillon, 1969; Cohen, 1970a, 1970b; Baldwin e Cohen, 1971) ed, in caso affermativo, studiarne le affinità con quanto già noto nei Vertebrati più evoluti.

(\*) La ricerca è stata eseguita nell'Istituto di Anatomia comparata « G. B. Grassi » dell'Università di Roma.

(\*\*\*) Nella seduta del 25 giugno 1982.

Nella presente ricerca abbiamo effettuato nei Tritoni adulti una serie di trapianti omoplastici, in particolare trapianti ripetuti di milza, seguiti da due trapianti contemporanei di pelle.

Tale impostazione ci è sembrata interessante per stabilire se, proprio a causa di questa stimolazione dell'ospite, dovuta ai trapianti di milza, la risposta successiva ai trapianti di pelle fosse del tipo di quella riscontrabile in seguito ad « omotrapianti semplici » o del tipo di quella descritta nei Vertebrati più evoluti (presenza di una « memoria immunologica ») oppure se si verificassero, infine, reazioni di altro genere, quali il prolungamento del tempo di sopravvivenza medio dei trapianti o addirittura l'assenza di risposta, attribuibile ad un fenomeno di « paralisi immunologica ».

Inoltre, per ottenere dei risultati quanto più possibile omogenei abbiamo effettuato su di uno stesso ospite contemporaneamente due trapianti di pelle per ovviare alla variabilità della risposta individuale.

#### MATERIALE E METODI

Nella presente ricerca sono stati allestiti i seguenti Lotti sperimentali (vedi schema 1):

*Lotto I* : trapianti omoplastici di pelle in Tritoni adulti normali.

*Lotto II*: trapianti omoplastici di milza e di pelle in Tritoni adulti normali.

Tutti gli animali utilizzati appartenevano alla specie *Triturus cristatus carnifex* Laur. e provenivano dalla località Settecimini (Roma).

Nel Lotto I sono stati eseguiti simultaneamente su ogni portatore due trapianti di pelle, provenienti dallo stesso donatore.

Ne Lotto II ad individui normali è stata asportata chirurgicamente tutta la milza, quindi la ferita è stata suturata. Ciascuna milza è stata poi suddivisa in tre parti, all'incirca uguali. Di ogni milza, mentre un frammento è stato immediatamente posto sotto la pelle di un individuo normale, gli altri due sono stati messi in provette di vetro e congelati a  $-20^{\circ}\text{C}$  per poterli trapiantare successivamente.

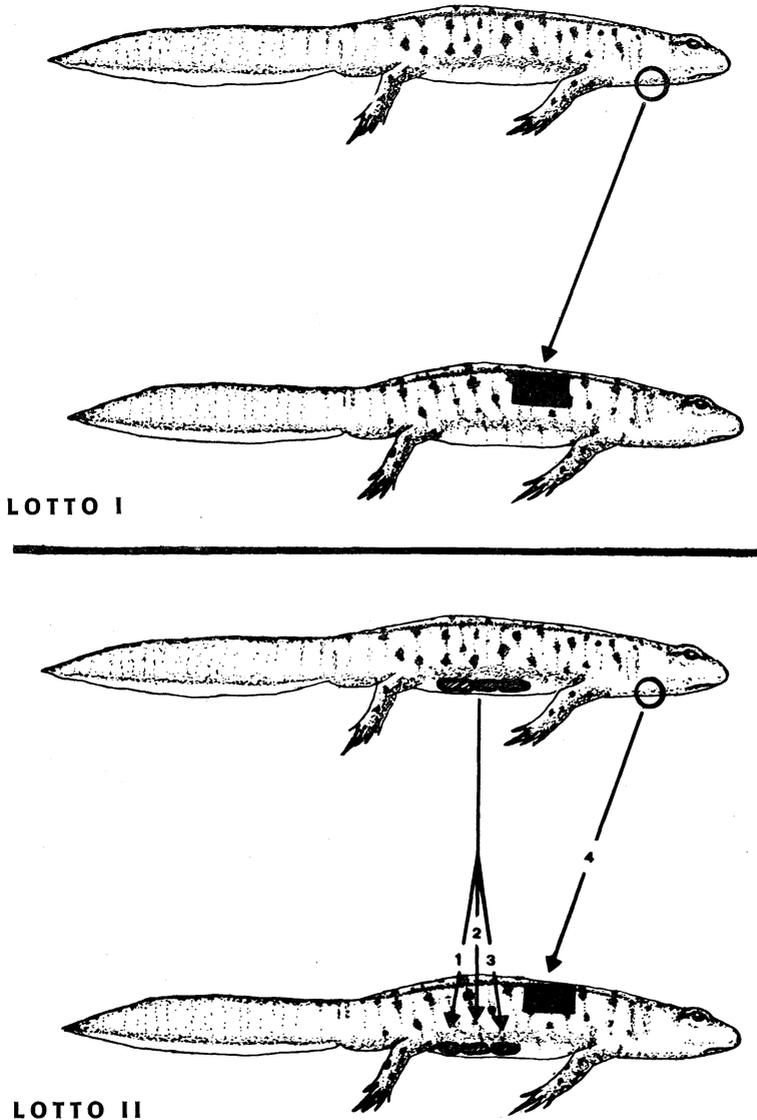
Ciascuno di questi due frammenti, previo uno scongelamento della durata di 5-10 min, è stato trapiantato allo stesso individuo che aveva ricevuto il primo frammento. I tre frammenti di milza sono stati trapiantati a distanza di 10 giorni l'uno dall'altro.

Ogni frammento di milza è stato messo in una tasca differente, sotto la pelle della regione addominale laterale del portatore, realizzata per scollamento dei tessuti circostanti e poi, avvenuto il trapianto, suturata.

Inoltre, dopo 10 giorni dal terzo trapianto di milza ad ogni portatore sono stati trapiantati contemporaneamente due lembi di pelle, provenienti dallo stesso individuo che aveva fornito anche la milza.

In entrambi i Lotti la pelle isolata dalla regione golare del donatore, dopo una breve permanenza in soluzione sterile di Holtfreter, è stata trasferita sulla

regione dorsale del portatore, tra le inserzioni dell'arto anteriore e posteriore; su ciascun Tritone i due trapianti sono stati posti uno sul lato destro e l'altro su quello sinistro.



Schema 1.

I lembi di pelle quando sono stati trasferiti sull'ospite erano di circa  $6 \times 4$  mm. Gli animali sono stati tenuti a digiuno già da qualche giorno prima della loro utilizzazione e per tutta la durata delle esperienze; prima dell'inizio degli esperimenti sono stati disinfettati con una soluzione di permanganato di potassio (3 mg/l) e al momento della splenectomia e dei trapianti, sia di milza

che di pelle, sono stati anestetizzati con MS 222 della Sandoz, diluito 1 : 1000.

Nel Lotto I sono stati utilizzati 7 Tritoni come donatori ed altri 7 come portatori, sono stati effettuati in totale 14 trapianti di pelle; nel Lotto II sono stati usati 17 Tritoni come donatori ed altrettanti come portatori, sono stati eseguiti in totale 34 trapianti di pelle.

Gli animali sono stati tenuti in camera termostatica a temperatura (18-20 °C) ed umidità (89%) costanti, ciascuno in un proprio contenitore di vetro su carta bibula, imbevuta di soluzione sterile di Holtfreter.

In entrambi i Lotti, dei due trapianti di pelle, presenti su ogni portatore, uno è stato fissato dopo 20 giorni e l'altro dopo 40 giorni dal loro trapianto.

Di tali trapianti, fissati in liquido di Bouin, dopo disidratazione ed inclusione in paraffina, tagliati trasversalmente al microtomo rotativo a 7  $\mu$  di spessore, sono stati allestiti i preparati istologici colorati con il metodo di Mallory-Azan.

## RISULTATI

### LOTTO I

*Dopo 20 gg.*

- Caso 1: epidermide normale, residui melanici finemente suddivisi e numericamente abbondanti, ghiandole in prevalenza normali, ma ridotte di numero, derma regolare, infiltrazione linfocitica discreta.
- Caso 2: epidermide in parte normale ed in piccola parte iperplastica, residui melanici molto piccoli, solo per un tratto con disposizione continua, ghiandole numericamente ridotte a circa la metà, di esse alcune sono normali, altre invase da linfociti, derma regolare, infiltrazione linfocitica piuttosto cospicua.
- Caso 3: epidermide normale, ammassi melanici di notevoli dimensioni e molto numerosi, ghiandole in numero di circa la metà e poche quelle anomale, derma disorganizzato, infiltrazione linfocitica scarsa.
- Caso 4: epidermide quasi normale, ammassi melanici scarsi e voluminosi, ghiandole in numero di circa la metà e prevalentemente normali, derma regolare, rari i linfociti.
- Caso 5: epidermide un po' iperplastica, residui melanici principalmente di grandi dimensioni e con disposizione non molto continua, ghiandole normali, ma lievemente diminuite di numero, derma regolare, infiltrazione linfocitica scarsa (fig. 1).
- Caso 6: epidermide quasi normale, ammassi melanici di grandezza media e numerosi, ghiandole normali, ma qua e là assenti, derma regolare, infiltrazione linfocitica scarsa.

Caso 7: epidermide normale, residui melanici numerosi di medie o grandi dimensioni, ghiandole normali, ma in numero ridotto, derma disorganizzato, infiltrazione linfocitica scarsa.

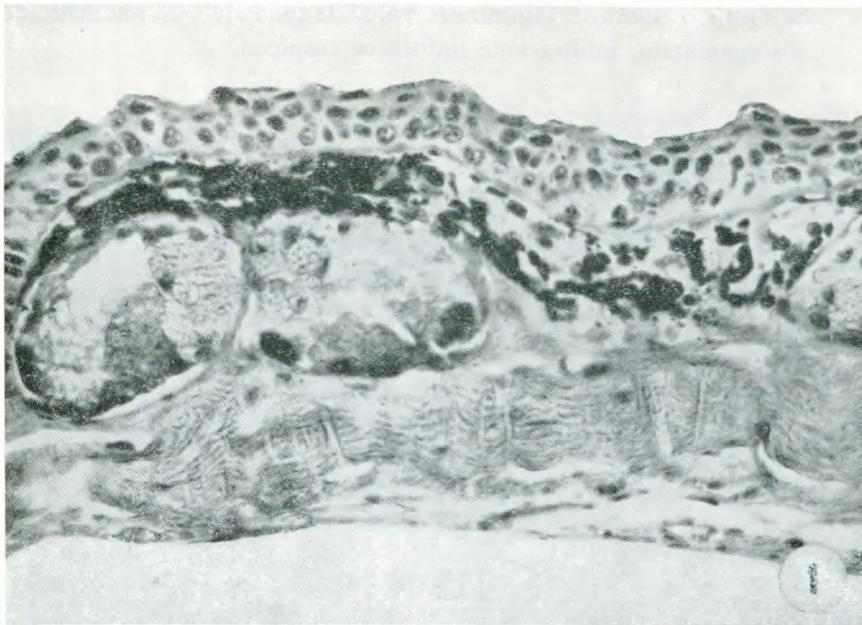


Fig. 1. - Lotto I: trapianto omoplastico di pelle su un Tritone adulto normale, fissato dopo 20 gg. dall'intervento (200×).

*Dopo 40 gg.*

- Caso 1: epidermide in prevalenza iperplastica o non ben delimitabile, per il resto normale, ammassi melanici poco numerosi e voluminosi, le ghiandole sono poche ed anomale, derma piuttosto disorganizzato, infiltrazione linfocitica notevole.
- Caso 2: epidermide solo in parte riconoscibile, ammassi melanici scarsi e voluminosi, ghiandole non sempre identificabili o assenti, derma regolare, infiltrazione linfocitica notevole.
- Caso 3: epidermide non più identificabile, residui melanici in numero ridotto e voluminosi, ghiandole poche ed anomale, derma solo parzialmente regolare, infiltrazione linfocitica molto notevole.
- Caso 4: epidermide in parte distinguibile, ammassi melanici limitati di numero, voluminosi e presenti intorno alle ghiandole che sono anomale o scomparse, derma regolare, infiltrazione linfocitica notevole.
- Caso 5: epidermide identificabile solo a tratti, ammassi melanici scarsi e voluminosi, ghiandole poche o non sempre riconoscibili, derma regolare, infiltrazione linfocitica notevole (fig. 2).

- Caso 6: epidermide non facilmente riconoscibile, residui melanici scarsi e voluminosi, ghiandole anomale o assenti, derma in parte regolare, infiltrazione linfocitica molto notevole.
- Caso 7: epidermide in parte normale, in parte iperplastica, ammassi melanici in numero ridotto e voluminosi, poche le ghiandole ed anomale, derma disorganizzato, infiltrazione linfocitica cospicua.

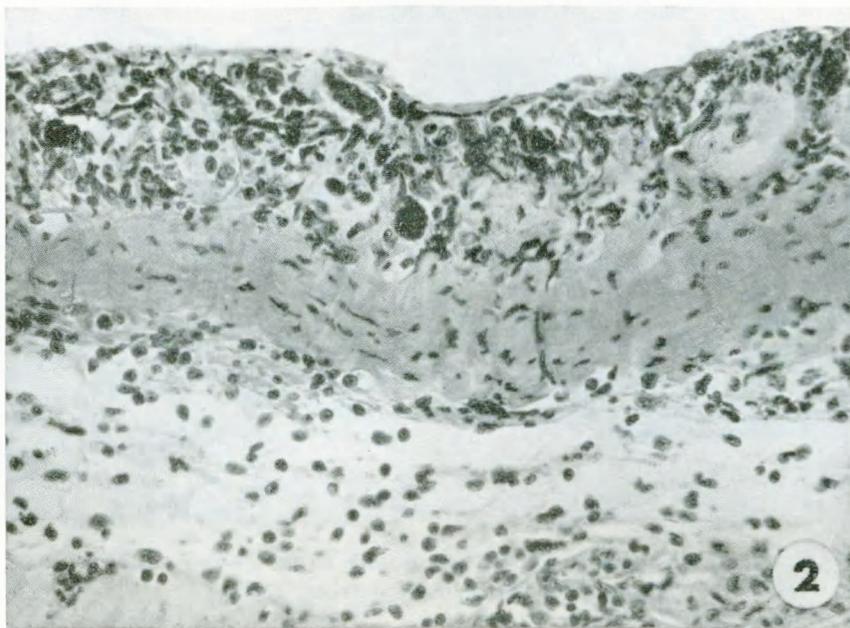


Fig. 2. - Lotto I: trapianto omoplastico di pelle su un Tritone adulto normale, fissato dopo 40 gg. dall'intervento (200×).

## LOTTO II

*Dopo 20 gg.*

- Caso 1: epidermide normale, ammassi melanici numerosi, voluminosi e con disposizione abbastanza discontinua, le ghiandole, tranne in un tratto in cui sono totalmente assenti, sono in gran parte presenti e per lo più normali, derma regolare, infiltrazione linfocitica scarsa.
- Caso 2: epidermide normale od un po' iperplastica, per un breve tratto non più identificabile, residui melanici di medie dimensioni e numerosi, ghiandole in numero di circa la metà e non sempre normali, derma per la maggior parte regolare, infiltrazione linfocitica cospicua.
- Caso 3: epidermide per lo più normale, residui melanici numerosi di grandi e medie dimensioni, ghiandole ridotte di numero a circa la metà e per lo più normali, derma regolare, infiltrazione linfocitica abbastanza cospicua.

- Caso 4: epidermide irregolare, iperplastica o assottigliata, ammassi melanici poco numerosi e voluminosi, ghiandole scomparse, derma in parte regolare, infiltrazione linfocitica notevole.
- Caso 5: epidermide normale od iperplastica, ammassi melanici scarsi e voluminosi, ghiandole parzialmente assenti, quelle presenti sono per lo più normali, derma regolare, infiltrazione linfocitica abbastanza cospicua.
- Caso 6: epidermide in alcuni tratti iperplastica, ammassi melanici numerosi ed in prevalenza voluminosi, ghiandole poche e spesso anomale o infiltrate da linfociti, derma regolare, infiltrazione linfocitica notevole.
- Caso 7: nel trapianto si nota solo la presenza di qualche ammasso melanico voluminoso e del derma regolare, infiltrazione linfocitica notevole.
- Caso 8: nel trapianto si osserva solo qua e là qualche ammasso melanico voluminoso ed il derma disorganizzato, infiltrazione linfocitica notevole.
- Caso 9: epidermide normale, a parte un tratto in cui è molto assottigliata, ammassi melanici numerosi di grandi e medie dimensioni, le ghiandole presenti sono molte, ma in buona parte anomale con residui melanici o invase da linfociti, derma regolare, infiltrazione linfocitica cospicua.
- Caso 10: epidermide irregolare, iperplastica o assottigliata, ammassi melanici numerosi e voluminosi, ghiandole poche ed anomale, derma regolare, infiltrazioni linfocitica cospicua (fig. 3).

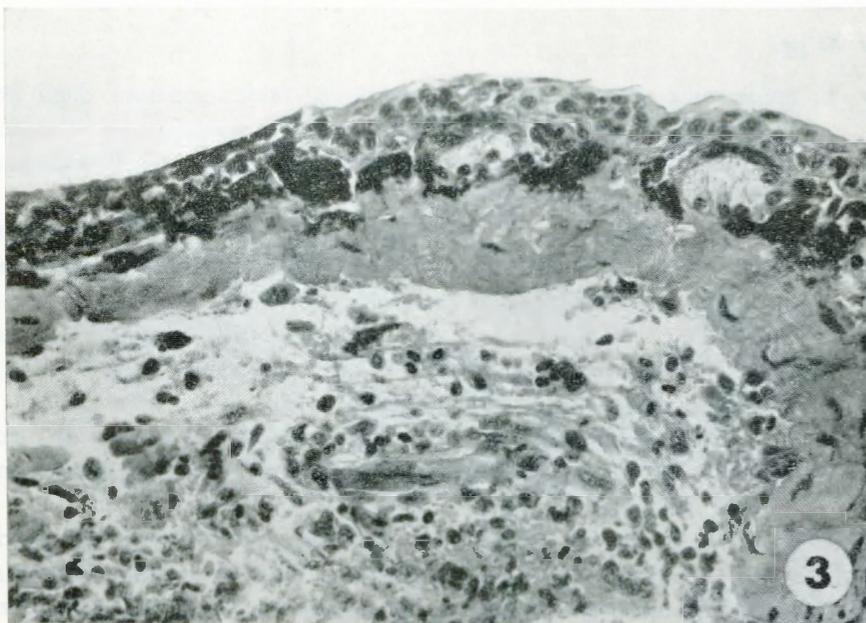


Fig. 3. - Lotto II: trapianto omoplastico di pelle su un Tritone adulto al quale in precedenza era stata trapiantata la milza del donatore della pelle, fissato dopo 20 gg. dall'intervento (200×).

- Caso 11: epidermide per lo più normale, residui melanici numerosi, piccoli o voluminosi, ghiandole assenti, derma disorganizzato, infiltrazione linfocitica cospicua.
- Caso 12: nel trapianto si notano solo pochi ammassi melanici voluminosi ed il derma abbastanza regolare, infiltrazione linfocitica notevole.
- Caso 13: epidermide in gran parte normale, ammassi melanici radi e voluminosi, le ghiandole presenti sono poche e per lo più anomale, derma regolare, infiltrazione linfocitica cospicua.
- Caso 14: epidermide in prevalenza assente, per il resto anomala, ammassi melanici scarsi e voluminosi, ghiandole quasi del tutto scomparse, derma regolare, infiltrazione linfocitica assai notevole.
- Caso 15: il trapianto ha un aspetto che ricorda abbastanza quello della pelle normale, malgrado che l'epidermide sia assottigliata, i cromatofori costituiscano solo in parte uno strato continuo, le ghiandole siano presenti in numero di circa metà, il derma non sia ovunque regolare. Rari i linfociti.
- Caso 16: epidermide irregolare, iperplastica o assottigliata, ammassi melanici numerosi e voluminosi, ghiandole poche ed aberranti, derma disorganizzato, infiltrazione linfocitica notevole.
- Caso 17: epidermide irregolare, iperplastica o assottigliata, ammassi melanici numerosi di grandi e medie dimensioni, le ghiandole presenti sono pochissime con prevalenza di quelle normali, derma regolare, infiltrazione linfocitica discreta.

*Dopo 40 gg.*

- Caso 1: epidermide non identificabile ovunque, talora separata dagli strati sottostanti, talora assente, ammassi melanici numerosi e voluminosi, ghiandole assenti, derma in parte regolare, in parte disorganizzato, infiltrazione linfocitica discreta.
- Caso 2: epidermide irregolare, in prevalenza iperplastica, per il resto assottigliata, ammassi melanici rari e voluminosi, ghiandole assenti, derma disorganizzato, infiltrazione linfocitica scarsa.
- Caso 3: epidermide in gran parte normale, residui melanici non molto numerosi e di piccole dimensioni, ghiandole assenti, derma quasi sempre regolare, infiltrazione linfocitica discreta.
- Caso 4: epidermide abbastanza normale, residui melanici numerosi di piccole o medie dimensioni, ghiandole assenti, derma disorganizzato, infiltrazione linfocitica scarsa.
- Caso 5: epidermide per un breve tratto normale, per il resto iperplastica, spesso separata dagli strati sottostanti o estesamente assente, ammassi melanici scarsi e voluminosi, ghiandole rare ed anomale, derma parzialmente regolare, infiltrazione linfocitica discreta.
- Caso 6: nel trapianto sono riconoscibili solo qua e là diversi ammassi melanici voluminosi ed il derma regolare, l'infiltrazione linfocitica è massiva.

- Caso 7: epidermide in prevalenza assottigliata, ammassi melanici numerosi e piuttosto voluminosi, ghiandole assenti, derma in parte regolare, infiltrazione linfocitica scarsa.
- Caso 8: epidermide irregolare: assottigliata, iperplastica, separata dagli strati sottostanti o assente, ammassi melanici numerosi e voluminosi, ghiandole assenti, derma regolare, infiltrazione linfocitica discreta.
- Caso 9: epidermide estesamente irregolare, spesso separata dagli strati sottostanti, in parte assente, ammassi melanici numerosi e voluminosi, ghiandole assenti, derma regolare, infiltrazione linfocitica cospicua.
- Caso 10: epidermide non identificabile ovunque, in parte separata dagli strati sottostanti, in parte assente, residui melanici molto piccoli e con disposizione abbastanza continua, ghiandole assenti, derma regolare, infiltrazione linfocitica discreta (fig. 4).

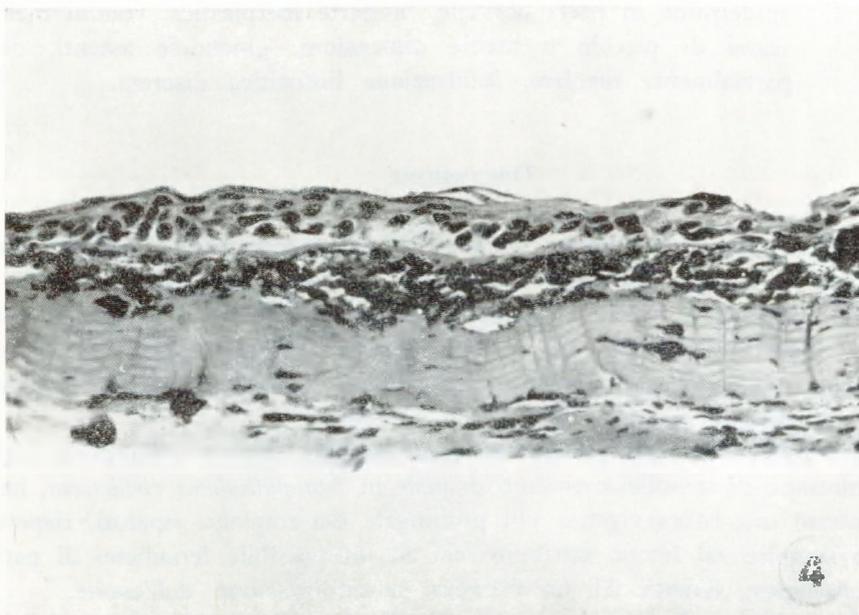


Fig. 4. - Lotto II: trapianto omoplastico di pelle su un Tritone adulto al quale in precedenza era stata trapiantata la milza del donatore della pelle, fissato dopo 40 gg. dall'intervento (200×).

- Caso 11: epidermide non sempre identificabile, parzialmente separata dagli strati sottostanti o assente, residui melanici numerosi e piuttosto piccoli, ghiandole assenti, derma regolare, infiltrazione linfocitica discreta.
- Caso 12: epidermide in parte normale, in parte assottigliata e spesso separata dagli strati sottostanti o assente, ammassi melanici scarsi e voluminosi, ghiandole assenti, derma parzialmente regolare, infiltrazione linfocitica discreta.

- Caso 13: epidermide in prevalenza normale, per il resto assottigliata, iperplastica o assente, residui melanici piccoli e con disposizione talora continua, ghiandole assenti, derma per lo più regolare, infiltrazione linfocitica discreta.
- Caso 14: epidermide normale o iperplastica, ammassi melanici molto numerosi e voluminosi, ghiandole assenti, derma regolare, infiltrazione linfocitica discreta.
- Caso 15: epidermide non sempre identificabile: irregolare, assottigliata o iperplastica, talora separata dagli strati sottostanti, talora assente, residui melanici scarsi e di piccole dimensioni, ghiandole rare ed anomale, derma abbastanza regolare, infiltrazione linfocitica scarsa.
- Caso 16: nel trapianto sono riconoscibili per un breve tratto l'epidermide iperplastica, qualche ammasso melanico voluminoso, il derma disorganizzato, l'infiltrazione linfocitica è notevole.
- Caso 17: epidermide in parte normale, in parte iperplastica, residui melanici scarsi di piccole o medie dimensioni, ghiandole assenti, derma parzialmente regolare, infiltrazione linfocitica discreta.

#### DISCUSSIONE

Sugli Anfibi urodela adulti, mentre vi è una discreta serie di dati per quanto riguarda la risposta dell'ospite ad un solo trapianto omoplastico, risposta che è stata chiaramente definita tra i primi da Anderson (1933), Hildemann (1962), Meier e DeLaney (1962), non vi sono ricerche altrettanto numerose, chiarificatrici ed univoche per quanto concerne il tipo di risposta da parte dell'ospite agli omotrapianti ripetuti.

Pizzarello e Wolsky (1960), dal confronto dei risultati ottenuti in seguito ad omotrapianti semplici e ripetuti di pelle in *Notophthalmus viridescens*, hanno riscontrato una sopravvivenza più prolungata dei trapianti ripetuti, rispetto a quelli semplici ed hanno attribuito ciò ad un possibile fenomeno di paralisi immunologica, dovuta ad un'eccessiva sensibilizzazione dell'ospite.

A risultati analoghi sono giunti Squadroni e Wolsky (1962), trapiantando contemporaneamente la pelle e la milza in individui di entrambi i sessi in *Notophthalmus viridescens*, poichè hanno ottenuto una tolleranza di tali trapianti.

Erickson (1962), pur ritenendo gli Anfibi urodela capaci di risposte immunologiche paragonabili a quelle dei Mammiferi, nel *Notophthalmus viridescens* ha messo in evidenza che il periodo di latenza nel quale si realizza la risposta cellulare è molto più lungo, rispetto a quanto avviene nei Mammiferi, cosicchè questo Autore non ha osservato una sensibile differenza nella risposta tra i trapianti di pelle semplici e quelli ripetuti.

Cohen (1965), sempre in tale specie, non ha riscontrato alcuna differenza nella risposta immunologica tra la prima e la seconda serie di trapianti di pelle, allorchè essi erano distanziati da un intervallo di tempo di 10 giorni; mentre se l'intervallo era di 28 giorni (Cohen, 1966) si aveva una risposta più rapida,

a riprova di un'avvenuta sensibilizzazione dell'ospite. Tale tipo di risposta Cohen (1968) ha avuto modo di evidenziarla in diverse specie di Urodeli, ad eccezione dell'*Ambystoma tigrinum*.

Cohen e Hildemann (1968), ancora nel *Notophthalmus viridescens*, hanno sostenuto che si ha sempre una risposta più rapida alla seconda serie di omotrapianti di pelle, quando essi vengono effettuati in popolazioni provenienti dalla stessa area geografica, mentre in caso contrario non si notano grandi differenze.

Cohen, Feindel e Rich (1969), sempre nel *Notophthalmus*, in seguito a trapianti ripetuti di pelle, hanno ipotizzato la presenza di una memoria immunologica, poichè all'aumentare del numero dei trapianti la risposta da parte dell'ospite diveniva più rapida.

Tournefier, Charlemagne e Houillon (1969) in *Pleurodeles waltlii* hanno ritenuto che il rigetto accelerato della seconda serie di trapianti di pelle, similmente a quanto avviene nei Vertebrati più evoluti, sia dovuto ad una ipersensibilizzazione specifica dell'ospite dopo il primo trapianto.

Cohen (1970 a) in *Notophthalmus viridescens* ha attribuito la maggiore rapidità di risposta dell'ospite, allorchè i trapianti di pelle erano ripetuti, alla presenza di un « complesso di istocompatibilità forte » ed al tipo di stimolazione antigenica.

Baldwin e Cohen (1971), effettuando nello stesso tempo trapianti di pelle e di altri organi, hanno sostenuto l'esistenza di un ruolo immunosoppressore della milza, del fegato e del rene, anche se non hanno potuto mettere in evidenza il fattore responsabile di ciò.

Gibertini, Margotta, Rissone, Cannata e Pennacchi (1981) in *Triturus cristatus* con una duplice serie di omotrapianti di pelle, distanziati tra loro da due differenti intervalli di tempo (10 e 20 giorni), hanno riscontrato una maggiore reazione a carico della seconda serie di trapianti, allorchè essi erano separati da un intervallo di 10 giorni ed hanno ipotizzato che la causa di ciò fosse da attribuire alla partecipazione dei linfociti timici oltre che di quelli splenici.

Il criterio che abbiamo seguito per l'interpretazione dei risultati ottenuti nella presente ricerca è stato quello di valutare comparativamente soprattutto l'entità dell'infiltrazione linfocitica presente nei lembi di pelle trapiantata, appartenenti ai due Lotti sperimentali.

Prendendo in considerazione l'evolversi delle condizioni degli omotrapianti semplici di pelle del Lotto I, si può osservare come al 20° giorno dal trapianto, nella maggioranza dei casi esaminati, i linfociti presenti sono risultati scarsi o rari ed invece solo in qualche caso discreti o cospicui. Al 40° giorno si ha una presenza linfocitica in prevalenza notevole ed in qualche caso cospicua o massiva.

Nel Lotto II, in cui gli omotrapianti di pelle sono stati preceduti da più trapianti di milza, distanziati nel tempo complessivamente da un intervallo di 20 giorni, si può riscontrare che al primo stadio di fissazione (20° giorno) i trapianti di pelle presentano un'infiltrazione linfocitica la cui entità, in circa la metà dei casi esaminati, è cospicua ed approssimativamente nell'altra metà notevole. Al termine dell'esperimento (40° giorno) tale infiltrazione è in prevalenza discreta, in un numero limitato di casi è scarsa e solo in tre trapianti cospicua,

notevole o massiva. Inoltre, al 40° giorno, malgrado che il numero dei linfociti presenti nei trapianti non sia generalmente molto elevato (a causa forse del fatto che tendono a interrompersi i rapporti vascolari tra ospite e trapianto in via di degenerazione, impedendo così ai linfociti di raggiungere il trapianto stesso), in essi predominano i quadri istologici degenerativi che sono caratterizzati dalla presenza di uno strato epidermico, peraltro non ben identificabile ovunque, dalla permanenza di residui melanici e di un derma non sempre regolare.

In base a questo confronto si può mettere in evidenza la presenza di una risposta immunologica più rapida da parte dell'ospite negli esperimenti in cui gli omotrapianti di pelle sono stati preceduti da ripetuti omotrapianti di milza, rispetto a quella riscontrata negli esperimenti di omotrapianti semplici di pelle.

Ciò potrebbe essere attribuito al fatto che i trapianti ripetuti di milza potrebbero aver avuto l'effetto di accentuare nell'ospite la reazione ai trapianti di pelle.

I risultati ottenuti dimostrano che tra le varie ipotesi da noi inizialmente formulate si è realizzata quella di una risposta più rapida ai trapianti di pelle il cui ospite era stato precedentemente stimolato.

Rimane però ancora da stabilire se ciò debba essere attribuito ad un fenomeno prettamente quantitativo, per cui più trapianti inducono semplicemente una maggiore mobilitazione linfocitica aspecifica (almeno intorno al 20° giorno) oppure a fenomeni di riconoscimento specifico (dal momento che sia la milza, che la pelle trapiantate provengono dallo stesso individuo), connessi con la presenza di una memoria immunologica.

Per chiarire quale di questi due fenomeni sia implicato e per avere una spiegazione più esauriente del problema da noi affrontato in questa ricerca, sono in corso ulteriori indagini.

#### *Ringraziamenti.*

Gli autori ringraziano il Sig. Dino Scorsini per il valido aiuto tecnico nell'allestimento delle microfotografie.

#### BIBLIOGRAFIA

- ANDERSON R. L. (1933) - *Skin graft reactions in relation to taxonomy in urodeles of the genus, Triturus*. Univ. Pittsburgh Bull., 30, 20.
- BALDWIN W. M., III, and COHEN N. (1971) - *Effects of diverse tissue implants on the survival of subsequent skin allografts transplanted across weak histocompatibility barriers in newts and mice*. « Transplant. Proc. », 3, 217.
- COHEN N. (1965) - *Skin homograft rejection in the adult newt, Triturus (Diemyctilus) viridescens*. « Amer. Zool. », 5, 227.
- COHEN N. (1966) - *Tissue transplantation immunity in the adult newt, Diemyctilus viridescens*. II. *The rejection phase: first - and second-set allograft reactions and lack of sexual dimorphism*. « J. Exp. Zool. », 163, 173.
- COHEN N. (1968) - *Chronic skin graft rejection in the Urodela*. I. *A comparative study of first - and second-set allograft reactions*. « J. Exp. Zool. », 167, 37.

- COHEN N. (1970 a) - *Tissue transplantation immunity and immunologic memory in Urodela and Apoda.* « Transplant. Proc. », 2, 275.
- COHEN N. (1970 b) - *Immunological memory involving weak histocompatibility barriers in Urodele Amphibians.* « Transplantation », 10, 382.
- COHEN N., FEINDEL M. G. e RICH L. C. (1969) - *Weak transplantation antigens and immunological memory in the newt, Diemictylus viridescens.* « Amer. Zool. », 9, 1131.
- COHEN N. e HILDEMANN W. H. (1968) - *Population studies of allograft rejection in the newt, Diemictylus viridescens.* « Transplantation », 6, 208.
- ERICKSON R. P. (1962) - *Reactions to homografts in Triturus viridescens.* « Transpl. Bull. », 30, 137.
- GIBERTINI G., MARGOTTA V., RISSONE E., CANNATA S. e PENNACCHI L. (1981) - *Reazioni di istocompatibilità nei trapianti ripetuti di pelle in Triturus cristatus carnifex Laur.* « Arch. Ital. Anat. e Embriol. », 86, 19.
- HILDEMANN W. H. (1962) - *Immunogenetic studies of poikilothermic animals.* « Amer. Natur. », 96, 195.
- MEIER A. H. e DELANNEY L. E. (1962) - *Histocompatibility studies in the Mexican axolotl.* « Amer. Zool. », 2, 431.
- PIZZARELLO D. J. e WOLSKY A. (1960) - *Sexual dimorphism in the histocompatibility reactions of Amphibia to skin homografts and a tentative explanation of their mechanism.* « Ann. N. Y. Acad. Sci. », 87, 45.
- SQUADRONI J. e WOLSKY A. (1962) - *The effects of spleen homotransplantation on the fate of skin homografts in Triturus viridescens.* « Ann. N. Y. Acad. Sci. », 99, 386.
- TOURNEFIER A., CHARLEMAGNE J. e HOULLON Ch. (1969) - *Evolution des homogreffes cutanées chez l'Amphibien Urodèle Pleurodeles waltlii Michah. : réponses immunitaires primaire et secondaire.* « C. R. Acad. Sc. », Paris, 268, 1456.